

بررسی نقش عصب واگ در کنترل ترشح تستوسترون*

فریناز نصیری نژاد***

دکتر همایون همایونفر***

چکیده

به منظور بررسی اثر قطع یک طرفی و دوطرفی عصب واگ بر غلظت تستوسترون سرم موش‌های صحرایی نر که یک یا هر دو گناد را در بدن داشتند. ۸۰ موش صحرایی نر با وزن بین ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم به ۸ گروه تقسیم شدند. در تمامی گروه‌ها به غیر از گروه Sham عصب واگ در زیر دیافراگم قطع گردید. در حیواناتی که عصب واگ سمت راست آنها قطع شده بود و همچنین در حیواناتی که قطع عصب واگ راست به همراه خروج گناد چپ بود کاهش معنی داری در غلظت تستوسترون سرم دیده شده نتیجه‌ای مشابه در حیواناتی که عصب واگ در هر دو طرف بدن قطع شده بود نیز مشاهده گردید. در گروه‌هایی که عصب واگ راست قطع شد و یا قطع عصب واگ راست به همراه خروج گناد راست بود تفاوت معنی داری در وزن دو بیضه وجود داشت که نشان دهنده رشد جبرانی بیضه باقیمانده است. این نتایج نشان می‌دهد که عصب واگ احتمالاً نقش مهمی در کنترل اعمال گنادها به عهده دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- واگوتومی
۲- تستوسترون
۳- برداشتن یک بیضه
۴- موش صحرایی نر

مقدمه

کنترل آندوکروینی اعمال گنادها بوسیله ارتباطات پیچیده بین هیپوتالاموس، هیپوفیز قدامی و گنادها انجام می‌شود. بدین ترتیب که هورمون آزادکننده هورمون لوتئینی (LHRH) که در هیپوتالاموس ساخته می‌شود از انتهای اعصاب موجود در برجستگی میانی آزاد شده و از طریق سیستم پورتال به سلول‌های مترشحه گنادو تروپین‌ها (FSH, LH) در هیپوفیز قدامی می‌رسد. گنادوتروپین‌ها ترشح هورمونهای جنسی را تحریک می‌کنند و ترشح هورمونهای جنسی با اثر فیدبک بر روی هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی می‌تواند

ترشح گنادوتروپین‌ها را کنترل نماید. اطلاعات جمع‌آوری شده در دهه اخیر وجود یک راه عصبی مستقیم بین هیپوتالاموس و گنادها را پیشنهاد می‌نماید که در کنار سیستم نوروآندوکروینی هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - گنادی نقش فیزیولوژیکی مهمی را در کنترل اعمال گنادها ایفا می‌نماید.

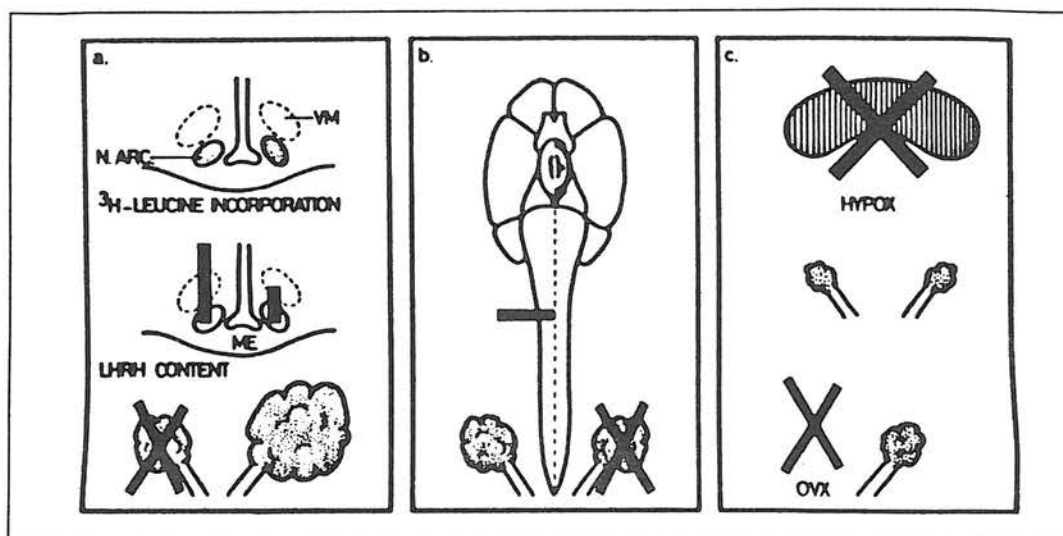
بر اساس مطالعات Gerendai و Halasz (۴) بدنبال برداشتن یکی از تخمدان‌ها سنتز پروتئین در نرونها هسته کمائی نیمه‌ای از هیپوتالاموس که در سمت مقابل تخمدان برداشته شده واقع شده‌اند افزایش می‌یابد و همچنین برداشتن

* این مقاله بر اساس پروژه تحقیقاتی شماره ۱۷۸ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران تهیه و تنظیم گردیده است.

** عضو هیأت علمی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

یکی از تخمدان‌ها منجر به افزایش مقادیر *LHRH* در نیمه‌ای از هیپوتالاموس که در همان طرف تخمدان برداشته شده قرار دارد خواهد شد. (۵) (شکل ۱-ا)

هر دو تخمدان و یا یکی از آنها منجر به ایجاد تغییرات نامتقارن در مقدار *LHRH* در دو نیمه هیپوتالاموس خواهد شد، بدین صورت که برداشتن هر دو تخمدان باعث کاهش مقدار *LHRH* در نیمه راست هیپوتالاموس شده در حالی که برداشتن فقط



شکل ۱- تصویر شماتیک پیشنهادی در مورد وجود یک مسیر مستقیم بین تخمدان و CNS

a اثر برداشتن یک تخمدان بر تلفیق لوسین بوسیله هسته عصب کمانی (NARC) و بر محتوای *LHRH* در طرف هیپوتالاموس.

b اثر ممانعت‌کننده تخریب یکطرفه نخاع روی هیپرتروفی جبرانی تخمدان.

c اثر هیپرتروفی جبرانی تخمدان در حیوان هیپوفیزاکتومی شده پس از برداشتن یک تخمدان

به عقیده این محققین این مشاهدات را نمی‌توان فقط توسط فاکتورهای آندوکرینی توجیه نمود. بر اساس سیستم فیدبکی هورمونی ترشح *LHRH* باید در هر دو نیمه هیپوتالاموس یکسان تغییر کند زیرا خونی که هورمونهای جنسی را حمل می‌نماید به میزان یکسانی به دیانسفال هر دو نیمه مغز می‌رسد در حالی که مقدار *LHRH* فقط در نیمه‌ای از مغز که در طرف گناد برداشته شده بوده است تغییر یافته است، این مشاهدات خود تأییدی بر وجود یک راه عصبی مستقیم بین تخمدان و مغز می‌باشد. نتایج بدست آمده از تحقیقاتی که در آنها نواحی مختلف سیستم اعصاب مرکزی تخریب گردیده بود نیز تأییدی دیگر بر وجود چنین ارتباط عصبی بین گنادها با مغز است. قطع نیمی از نخاع در سمت مقابل تخمدان برداشته شده و همچنین قطع آوران‌های هیپوتالاموس در همان سمت تخمدان برداشته شده از رشد جبرانی تخمدان که بعد از خروج یکی از

تخمدان‌ها مشاهده می‌گردد ممانعت می‌کند. (۶) (شکل ۱-ب) به نظر می‌رسد این نوع وابستگی عصبی منجر به ایجاد یک سیستم تنظیمی بین گنادها و سیستم اعصاب مرکزی می‌شود که وابسته به هیپوفیز نمی‌باشد زیرا در حیواناتی که به همراه خروج یکی از گنادها هیپوفیز آنها نیز خارج شده است آتروفی گناد باقیمانده بسیار کمتر از هنگامی است که فقط هیپوفیز آنها خارج شده است. (۷) (شکل ۱-ج)

تحریک یک طرفی هسته‌های خاص هیپوتالاموس در حیواناتی که هیپوفیز آنها برداشته شده نیز باعث تغییر یکطرفی در ترشح استروئیدی تخمدانی می‌شود. (۱۰)

اساس ساختمانی پیشنهاد شده در مورد وجود این راه عصبی بر پایه اعصاب اتونومیک می‌باشد زیرا تخمدانها غنی از اعصاب آوران و ابران اتونومیک کاتکول آمینرژیک، کولینرژیک و پپتیدرژیک می‌باشد. فیبرهای نورآدرنرژیک

سمپاتیک از نرونهاي واقع در ستون *intermediolateral* نخاع و فيبرهاي كولینرژیک پاراسمپاتیک از هسته حرکتی پشتی واگ سرچشمه می‌گیرد.^(۸)

نقش اعصاب واگ در بسیاری از اعمال تخمدان‌ها ثابت شده و نشان داده‌است که قطع عصب واگ می‌تواند منجر به تغییرات متفاوتی در مقادیر گنادوتروپین‌ها و استروئیدهای تخمدانی شود.^(۳،۸،۹) قطع دوطرفی عصب واگ منجر به کاهش رشد جبرانی تخمدان و کاهش غلظت *FSH LH* سرم و همچنین طولانی شدن سیکل استروس موش‌های صحرایی ماده خواهد شد.^(۸) در این زمینه مطالعات کمتری بر روی حیوانات نر انجام گرفته است. حیواناتی که فقط یک بیضه در بدن دارند مدل بسیار مناسبی برای تحقیق در مورد وجود مکانیسم عصبی اعمال گنادها هستند، در این حیوانات تغییرات ناهماهنگی در دو نیمه هیپوتالاموس ایجاد می‌شود و تخریب یک طرفی هیپوتالاموس می‌تواند از تغییر ترشح گنادوتروپین‌ها که بدنبال خروج یک بیضه حاصل می‌شود جلوگیری نماید.^(۹) همچنین واگوتومی در حیوانات نر نیز می‌تواند کاهش زودگذری در میزان گنادوتروپین‌های سرم ایجاد نماید.^(۱)

در مورد چگونگی دخالت عصب واگ در کنترل اعمال تولیدمثل هنوز اطلاعات زیادی در دسترس نمی‌باشد، لذا در این مطالعه اثر قطع یک طرفی و دوطرفی عصب واگ بر روی غلظت تستوسترون سرم در زمانی که هر دو بیضه در بدن وجود دارند و یا هنگامی که یکی از بیضه‌ها از بدن خارج گردیده‌است بررسی شده‌است.

روش بررسی

حیوانات مورد آزمایش موش‌های صحرایی نر بالغ با وزنی بین ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم بودند که از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه گردید. دو هفته قبل از آزمایش حیوانات در محیط آزمایش با دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و ۱۲ ساعت روشنایی قرار داده شدند. در تمام مدت آزمایش به اندازه کافی آب و غذا در اختیار آن‌ها قرار گرفت. حیوانات به ۸ گروه زیر تقسیم شدند و در هر گروه از ۱۰ حیوان

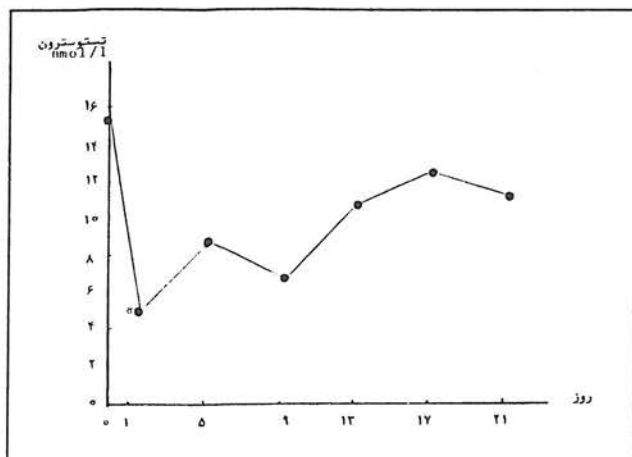
استفاده شد. دو گروه *LV* و *RV* که به ترتیب عصب واگ سمت چپ و راست آنها قطع گردید، گروه *TV* که عصب واگ در هر دو طرف بدن این حیوان قطع شد و گروه *Sham TV*. دو گروه *RV+LC, RV+RC* که بعد از قطع عصب واگ راست به ترتیب گناد راست و چپ آنها خارج گردید. دو گروه *LV+RC* و *LV+LC* که بعد از قطع عصب واگ چپ در هر دو گروه به ترتیب در یک گروه گناد راست و در گروه دیگر گناد چپ از بدن خارج گردید.

روش جراحی: از تمامی حیوانات قبل و بعد از جراحی خون کنترل گرفته شد. سپس توسط تزریق 50 mg/kg نمبوئال به داخل صفاق بیهوش شدند. جهت قطع عصب واگ شکافی در ناحیه شکم ایجاد و بعد از کنارزدن کبد در زیر دیافراگم عصب واگ چپ و راست مشاهده شد. سپس با پنس عصب را از بافت‌های اطراف جدا نموده و یک سانتیمتر از آن در نزدیکی انتهای مری قطع گردید. جهت خروج بیضه شکافی در پوست و کیسه بیضه ایجاد و بعد از بستن مجرای دفران و عروق همراه آن بیضه جدا و وزن گردید و جهت انجام مطالعات هیستولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد و پس از گذشت یک هفته با روش رنگ آمیزی همتاکسیلین - اتوزین رنگ آمیزی انجام شد. در حیواناتی که هر دو عمل جراحی بر روی آن‌ها انجام گرفت، عمل خروج بیضه بلافاصله پس از قطع عصب صورت پذیرفت. در گروه *Sham* تمام اعمال جراحی انجام گرفت ولی عصب قطع نگردید. از تمامی حیوانات روز بعد از جراحی و سپس به فواصل هر سه روز یکبار با روش قطع دم خون گرفته شد و بعد از جدانمودن سرم نمونه‌ها در دمای -20° سانتیگراد جهت اندازه‌گیری غلظت هورمون به روش *RIA* نگهداری شدند. در این روش از تستوسترون نشاندار با ید 125 استفاده گردید.

روش آماری: روشهای آماری مورد استفاده در این مطالعه *Paired T-test* و *Analysis of Variance* می‌باشد و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شده‌است.

نتایج

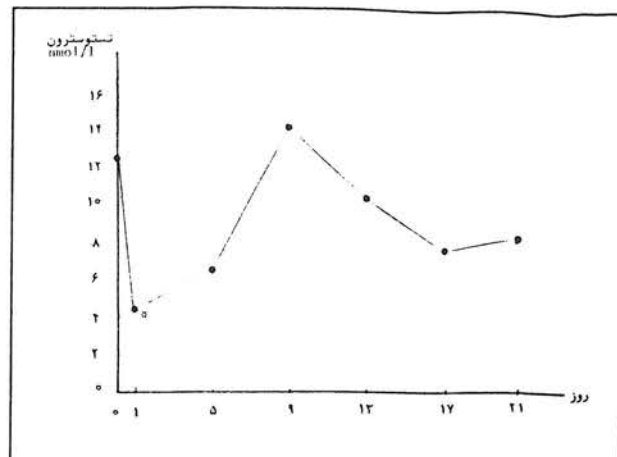
در تمامی نمودارها روز صفر نشان‌دهنده زمان قبل از عمل



نمودار ۳- تغییرات غلظت تستوسترون در گروه RV تفاوت معنی‌دار $P < 0.05$ نسبت به روز کنترل با علامت * نشان داده شده‌است.

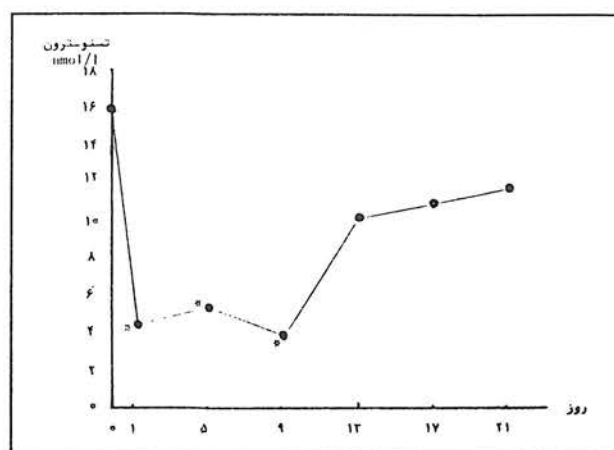
همچنین در حیواناتی که عصب واگ راست آنها قطع گردیده بود (گروه RV) وزن بیضه راست تفاوت معنی‌داری را نسبت به وزن بیضه چپ نشان می‌دهد. چنین تفاوت معنی‌داری در وزن دو بیضه در حیواناتی که به همراه قطع عصب واگ راست بیضه راست آنها نیز از بدن خارج شده بود (گروه RV+RC) نیز مشاهده شد. این مسئله نشان‌دهنده رشد جبرانی بیضه است که بدنال خروج یکی از بیضه‌ها دیده می‌شود. این رشد جبرانی هنگامی که عصب واگ چپ قطع شده بود مشاهده نگردید. تفاوت معنی‌دار بین وزن دو بیضه در گروه‌های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده‌است.

در مطالعات هیستولوژیکی هیچگونه تفاوت محسوسی بین بافت بیضه چپ یا راست حیوانات مورد آزمایش یا نمونه کنترل مشاهده نشد تقریباً در تمام گروه‌های مورد آزمایش تعداد مقاطع لوله‌های اسپرم‌ساز موجود در میدان میکروسکوپ و تعداد اسپرماتوزوئیدهای سالم موجود در هر مقطع از لوله‌های اسپرم‌ساز تقریباً یکسان بوده‌است. در تمام بیضه‌ها اندازه کپسول بیضه یکسان بوده و مقطع لوله‌های اسپرم‌ساز کاملاً شبیه به یکدیگر می‌باشد و در هر مقطع لوله ۵ تا ۶ لایه سلولی قابل مشاهده است، همچنین تفاوت معنی‌داری بین شکل و یا تعداد سلول‌های سرتولی و سلول‌های لیدیگ بین بیضه چپ و راست گروه‌های آزمایشی مشاهده نگردید، بدلیل مشابه بودن مقاطع، مقطع عرضی بیضه چپ در نمونه کنترل و یکی از حیوانات گروه RV در شکل ۲ نشان داده شده‌است.



نمودار ۱- تغییرات غلظت تستوسترون در گروه RV، تفاوت معنی‌دار $P < 0.05$ نسبت به روز کنترل با علامت * نشان داده شده‌است.

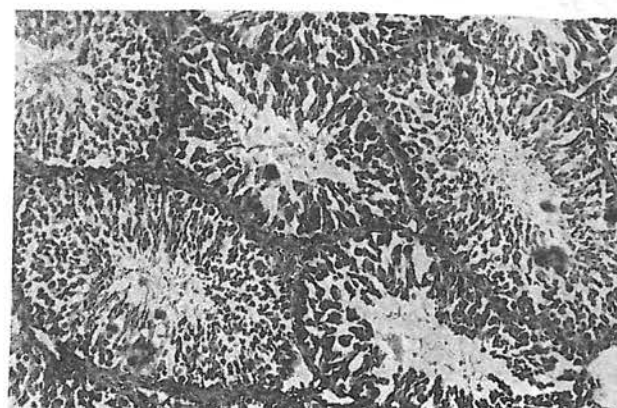
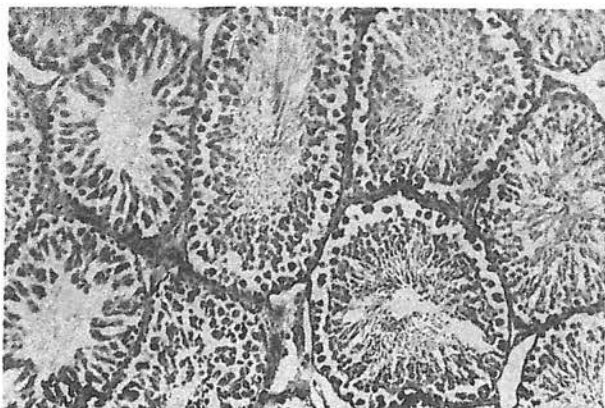
جراحی و با نام روز کنترل قید شده‌است. روز ۱ اولین روز بعد از عمل جراحی و روز ۲۱ آخرین روز آزمایش است. در حیواناتی که عصب واگ سمت راست آنها قطع شد یعنی گروه RV (نمودار ۱) و حیواناتی که به همراه قطع عصب واگ راست، بیضه چپ آنها نیز خارج شده بود یعنی گروه RV+LC (نمودار ۲) و همچنین در حیواناتی که عصب واگ در هر دو طرف بدن آنها قطع شده بود یعنی گروه TV (نمودار ۳) در روزهای اول بعد از جراحی کاهش معنی‌داری در غلظت تستوسترون سرم مشاهده شد، در بقیه گروه‌های آزمایشی قطع عصب واگ تغییری در غلظت تستوسترون سرم ایجاد نکرد. کاهش غلظت تستوسترون سرم در گروه RV+LC تا ۹ روز بعد از جراحی هنوز معنی‌دار بود. این کاهش در روزهای بعد بتدریج از بین رفته و در آخرین روز آزمایش غلظت تستوسترون سرم به میزان کنترل نزدیک شد. (نمودار ۲)



نمودار ۲- تغییرات غلظت تستوسترون در گروه RV+LC تفاوت معنی‌دار $P < 0.05$ نسبت به روز کنترل با علامت * نشان داده شده‌است.

جدول ۱- تغییرات میانگین غلظت هورمون تستوسترون (nmol/L) در گروه‌های مختلف در طول آزمایش

گروه/آزمایش روز	RV	LV	TV	ShamTV	LV+LC	LV+RC	RV+LC	RV+RC	RC	LC	TC	Sham TC
۰	۱۱/۲۴۷۸	۱۴/۳۶۲۲	۱۵/۳۱۵۱	۱۳/۸۱۷۳	۱۳/۶۷۴۳	۱۵/۹۸۴۴	۱۵/۸۳۲۴	۱۵/۷۹۱۷	۱۴/۵۲۱	۱۵/۸۵۲۹	۱۲/۲۸۹۶	۱۵/۸۸۵
۱	۴/۴۲۵	۱۵/۸۰۳۷	۴/۷۴۳۱	۱۱/۱۱۳۹	۱۴/۷۷۸۱	۸/۰۱۱۵	۴/۴۸۰۷	۹/۲۹۹۳	۱۲/۳۲۱	۹/۵۶۲	۱/۷۵	۱۱/۹۸۷
۵	۶/۶۲۵۸	۱۲/۱۲۶	۸/۷۰۹۷	۱۲/۶۸۶۵	۱۴/۷۶۷۳	۸/۴۹۷۱	۵/۱۴۶۶	۹/۴۱۶۷	۱۲/۹۸۹۲	۱۲/۳۸	۱/۴۶۱	۱۰/۴۶۷
۹	۱۴/۱۱۶۳	۱۰/۸۰۷۶	۶/۸۴۱۸	۱۰/۰۰۸۸	۱۳/۲۰۵۸	۱۴/۵۹۵۸	۳/۸۶۲۹	۹/۷۳۶۲	۱۰/۵۲۶۵	۱۴/۴۸	۱/۲۳۵	۱۲/۸۹۶
۱۳	۱۰/۰۲۹۶	۱۳/۳۷۶۱	۱۰/۷۵۲۷	۹/۶۷۸۸	۸/۴۸۱۹	۱۰/۳۹۶۳	۱۰/۴۰۱۶	۱۳/۲۷۲	۱۳/۴۸۹۲	۱۱/۲۲۹۱	۲/۰۷۸	۱۳/۴۸۷۳
۱۷	۷/۹۳۵۳	۱۵/۸۰۷۸	۱۲/۱۷۹۷	۱۵/۶۵۴۴	۱۷/۳۱۷	۱۱/۴۱۳۸	۱۱/۱۰۹۳	۶/۵۵۲	۱۱/۳۶۸۵	۱۳/۴۲۸۷	۱/۹۹۳	۱۲/۱۲۶
۲۱	۸/۴۲۳۱	۱۴/۲۱۵۵	۱۱/۲۲۱۵	۱۴/۲۶۷۱	۱۵/۳۰۱۲	۱۲/۵۲۱	۱۲/۱۱۲۵	۸/۴۸۱	۱۰/۴۲۳۱	۱۰/۴۲۵۸	۱/۵۶۷۸	۱۲/۱۷۹۷



شکل ۲- A - برش بیضه چپ در نمونه کنترل

شکل ۲- B - برش بیضه چپ در یکی از حیوانات گروه RV

جدول ۲- تفاوت وزن بین دو بیضه در گروههای آزمایشی، علامت * نشان دهنده تفاوت معنی دار $P \leq 0.05$ بین وزن دو بیضه در هر گروه می باشد.

گروههای آزمایشی	وزن بیضه راست	وزن بیضه چپ	ارزش P
RV	$1/471 \pm 0/036$	$1/531 \pm 0/046$	* $0/005$
LV	$1/405 \pm 0/031$	$1/44 \pm 0/026$	$0/237$
TV	$1/447 \pm 0/031$	$1/474 \pm 0/032$	$0/067$
Sham TV	$1/45 \pm 0/012$	$1/47 \pm 0/018$	$0/5$
RV+RC	$1/361 \pm 0/02$	$1/421 \pm 0/021$	* $0/026$
RV+LC	$1/461 \pm 0/026$	$1/481 \pm 0/03$	$0/481$
LV+RC	$1/401 \pm 0/047$	$1/402 \pm 0/095$	$0/992$
LV+LC	$1/464 \pm 0/059$	$1/454 \pm 0/054$	$0/723$

بحث و نتیجه گیری

خونگیری همانطور که در روش کار آمده است روز بعد از جراحی و سپس هر سه روز یکبار انجام شده است. براساس این مطالعه قطع یک طرفی و دوطرفی عصب واگ باعث کاهش زودگذری در غلظت تستوسترون سرم خواهد شد، این کاهش در روزهای اول بعد از جراحی در گروههای RV، TV، RV+LC نسبت به روز کنترل معنی دار می باشد. این مشاهدات نشان می دهد که محور گناداها-هیپوفیز-هیپوتالاموس فقط توسط مکانیسم فیدبک هورمونی کنترل نمی شود و می تواند وجود راههای عصبی مستقیم کنترل کننده اعمال گناداها را تأیید نماید. مکانیسمی که توسط آن عصب واگ ترشح استروئیدهای جنسی را کنترل می نماید بخوبی روشن نیست. احتمالاً این

اعصاب شاخه های حسی می باشند زیرا فیبرهای عصب واگ که در زیر دیافراگم قرار دارند بیشتر حسی بوده و در رفکس های شکمی مداخله می نماید. جسم سلولی این فیبرها در گانگلیون ها واقع شده اند. این فیبرها در هسته Solitary خاتمه می یابند. ارتباط بین هسته Solitary و مراکز هیپوتالاموس که تنظیم کننده ترشح گنادوتروپین ها می باشند نیز توسط آزمایشات مختلف نشان داده شده است. (۲۰۱۱) احتمالاً واگوتومی منجر به قطع اطلاعات وارده از محیط به سیستم اعصاب مرکزی می شود، این اطلاعات مسئول تنظیم ترشح گنادوتروپین ها و بدنبال آن استروئیدهای جنسی می باشد. بر این اساس به نظر می رسد که عصب واگ در سمت راست و چپ بدن اطلاعات مشابهی را منتقل نمی نماید و در این رابطه

احتمالاً نقش عصب واگ در سمت راست تحریکی بوده و از اهمیت بیشتری برخوردار است زیرا با قطع عصب واگ سمت راست (ولی نه در سمت چپ) کاهش زودگذری در مقدار تستوسترون سرم حاصل شده است. بنابراین کاهش غلظت تستوسترون سرم در حیواناتی که عصب واگ در هر دو طرف آنها قطع شده است نیز بیشتر بدلیل قطع عصب در سمت راست می باشد. دستکاری عصب واگ نیز می تواند منجر به تحریک سیستم اعصاب مرکزی در محل خاصی از هیپوتالاموس که مسئول ترشح گنادوتروپین ها هستند شود. اطلاعات منتقل شده از طریق عصب واگ ممکن است از طریق راه نورآدرنژیک قدامی به هسته *Solitray* رسیده و با اثر بر روی ترشح گنادوتروپین ها غلظت تستوسترون سرم را تغییر دهد.

نتایج حاصل از این مطالعات مشابه نتایج بدست آمده از بررسیهای *Allen* (۱) و *Gerendai* (۹) می باشد این محققین نیز که بر روی موش های صحرایی نر کار می کردند، معتقدند که آورانهایی از عصب واگ که به هسته *Solitary* می روند انشعاباتی را به هیپوتالاموس و ساختمانهای مجاور آن ارسال می دارند که در کنترل ترشح گنادوتروپین ها نقش اساسی ایفا می کند. در مقابل *Kawakami* و همکارانش (۱۰) که بر روی موشهای ماده کار می کردند معتقدند که این سیستم عصبی مکمل مکانیسم تنظیمی مغزی هیپوفیزی - گنادی بوده و در تنظیم پاسخ تخمدان ها به گنادوتروپین ها دخالت می نماید و از طرف دیگر احتمال وجود یک فیدبک عصبی از تخمدان ها به سیستم اعصاب مرکزی را نیز مطرح می نمایند و معتقدند که این فیدبک عصبی می تواند نقش مهمی در تنظیم ترشح گنادوتروپین ها داشته باشد.

در این تحقیقات در حیواناتی که عمل واگوتومی در سمت راست (RV) آنها انجام شده بود و همچنین در حیواناتی که انجام عمل واگوتومی در سمت راست به همراه خروج بیضه راست (RV+RC) بود رشد جبرانی بیضه چپ مشاهده شد و وزن بیضه چپ بطور معنی داری بیشتر از وزن بیضه راست می باشد (جدول ۱) در بقیه گروه های آزمایشی که عمل واگوتومی یکطرفی و دوطرفی بر روی آنها انجام شده بود تفاوت معنی داری بین وزن دو بیضه وجود نداشت. همانگونه که در

قسمت نتایج ذکر گردید رشد جبرانی مشاهده شده در دو گروه ذکر شده به همراه تغییرات بافتی نبوده است و در این گروه ها نیز تفاوت معنی داری در سلول های لیدیگ و سرتولی و همچنین تعداد لوله های اسپرم ساز نسبت به نمونه کنترل مشاهده نگردید (شکل ۲). در گروه هایی که غلظت تستوسترون سرم تغییر کرده است نیز تفاوت معنی داری در بافت بیضه نسبت به نمونه کنترل مشاهده نشد. البته با این مطالعات بافتی نمی توان در مورد تغییر فعالیت سلول ها و یا تغییر در تعداد رستپورهای آنها اظهار نظر نمود و شاید افزایش فعالیت سلول ها و یا رستپورهای مربوط به آنها باعث برگشت غلظت تستوسترون بعد از چند روز به میزان کنترل خود شود. چنانچه در گروهی که عصب واگ سمت راست قطع گردیده است (نمودار ۱) بیضه چپ با افزایش رشد بعد از ۲ روز توانسته است کاهش ترشح تستوسترون را جبران نماید و غلظت تستوسترون سرم در این گروه بعد از ۲ روز به میزان نرمال خود رسیده است. در گروهی که قطع عصب واگ راست به همراه خروج بیضه چپ بوده است رشد جبرانی بیضه مشاهده شد (جدول ۱) و این در حالی است که برای طبیعی شدن غلظت تستوسترون در این گروه تقریباً ۱۰ روز وقت نیاز بوده است (نمودار ۲).

بنابراین احتمالاً توانائی بیضه چپ جهت انجام رشد جبرانی بیشتر از بیضه راست است. بهترین توجیه در مورد رشد جبرانی گنادها این است که کاهش غلظت استروئیدهای جنسی که بدنبال برداشتن یک بیضه حاصل می شود با قطع انتقال علائم عصبی که بدنبال قطع اعصاب مربوطه ایجاد می گردد اثر فیدبک منفی را کاهش داده و منجر به افزایش ترشح گنادوتروپین ها خواهد شد. این امر می تواند منجر به افزایش فعالیت گناد باقی مانده گردد و تا هنگامی که سیستم کنترلی گنادوتروپین ها در یک موقعیت جدید تثبیت گردد این عمل ادامه خواهد داشت. در نتیجه با توجه به اطلاعات بدست آمده از این مطالعات فرضیه مربوط به نقش عصب واگ در تنظیم اعمال سیستم هیپوتالاموس - هیپوفیزی - گنادی تأیید شده و به نظر می رسد که آورانهایی حسب عصب واگ از گنادها و یا بطور کلی احشاء و شکم به هسته خاصی از هیپوتالاموس که مسئول تنظیم ترشح گنادوتروپین ها هستند رفته و از این طریق

می‌نماید البته هنوز مطالعات بیشتری جهت تشخیص چگونگی ارتباط بین سیستم‌های کنترلی عصبی و هورمونی در تنظیم فرآیندهای تولیدمثل مورد نیاز است.

ترشح استروئیدهای جنسی را تنظیم می‌نماید به این ترتیب عصب واگ به همراه سیستم آندوکرینی هیپوتالاموسی هیپوفیزی - گنادی ترشح استروئیدهای جنسی را کنترل

References

- 1) Allen L.G., Hodson C.A., Burden H.W. and Lawrance I.E.; Effect of vagotomy on posteastraton gonadotropin secretion in male rats, *Proc.Soc.Exp. Biol, Med*, 1983 (173): 613-619
- 2) Carpenter MB; *Human Neuroanatomy*, Baltimore, Williams and Wilkins, 1976: 310
- 3) Dominguez R.; Differential ovulatory response of the right and left ovaries of the adult rat to unilateral lesion and anaesthesia of the cervico-vaginal plexus; *J. Endocr*; 1990; (124): 43-45
- 4) Gerendai I, and Halasz B.; Hemigonadectomy -induced unilateral changes in protein-synthesizing activity of the rat hypothalamic arcuate nucleus; *Neuroendocrinolgy* 1976 (21): 331-337
- 5) Gerendai I., Rotsztein W, Merchetti B., Kordon C. and Scapagnini U.; Unilateral ovariectomy induced luteinizing hormone-releasing hormone; *Neurosci-lett*s; 1978; (9): 333-336
- 6) Gerendai I.; Unilateral isolation of the medio-basal hypothalamus interferes with compensatory ovarian growth following unilateral ovaries; *Neuroendocrinology*, 1979 (29): 346-349
- 7) Gerendai I.; Less severe ovarian atrophy in hypophysectomized hemiovariectomized rats than in hypophysectomized animal with two ovaries; *Neuroendocrinology*, 1979, (29): 346-349
- 8) Gerendai I.; Neuroendocrine control of the gonads; *Acta Biomedica de" L'atenco Parmense"* 1991, (62): 95-109
- 9) Gerendai I. and Motta M.; Effect of unilateral vagotomy on serum gonadotropin concentration in rats with two testes and in hemicastrates; *Endocrinologia Experimentalis*, 1990(24): 325-332
- 10) Kawakami M., Kubo K., Uemura T., Negase M. and Hagashi R.; Involvement of ovarian innervation in steroid secretion; *Endocrinology* 1981, (109): 136-145
- 11) Palkovits M., Zaborsky L.; Neural connections of the hypothalamus, In: Morgane P.J., Panksepp J., *Handbook of hypothalamus*; New york Dekker, 1979 Vol (1) : 397

STUDY ON THE EFFECTS OF VAGUS NERVE IN CONTROLLING OF TESTOSTERONE SECRETION

*F. Nasirinejad, MSC.**

*H. Homayoonfar, Ph.D.**

ABSTRACT

Present experiments was undertaken to study the possibility of vagus nerve function on the control of testosterone secretion.

For this reason the effect of right or left side vagotomy on serum testosterone concentration was studied in rats with two testes in situ and in hemicastrates. 80 male rats with 250 - 270 gr weight allocated to 8 groups. In all groups except sham vagus nerve were cut bellow the diaphragm and castration were done immediately after vagotomy. Testosterone concentration decreased significantly in bilateraly vagotomized, right vagtomized and right vagotomized rats with right testes in situ. Also compensatory testicular hypertrophy was observed in right vagotomized rats and in rats which vagotomy on right was accompanied by right castration. The results of these experiments support the hypothesis that the vagus nerve may play a modulatory role in the control of gonadal function.

Key Words: 1) Vegotomy

2) Testosterone

3) Hemicastraton

4) Male rat

* Faculty Member - Iran University of Medical Sciences and Health Services